Aus der Universitäts-Hautklinik, Freiburg i/Br.
Direktor: Professor Dr. G. A. Rost

Ueber Mundschleimhaut-veränderungen

bei der

Wismut-Behandlung der Lues

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Zahnärztlichen
Doktorwürde einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der Albert-Ludwigs-Universität
zu Freiburg i. Br.

vorgelegt von

Herbert Tetenberg

approbiert. Zahnarzt aus Moers
am Rhein.

Februar 1933

Gedruckt mit Genehmigung der
medizinischen Fakultät der
Universität Freiburg i. Br.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Dekan:
Prof. Dr. Rehn

Referent:
Prof. Dr. Rost

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543125_0106

Die alten Aerzte, die schon vor mehr als zwei Jahrhunderten das Wismut in der medizinischen Heilwissenschaft gebrauchten, kannten auch damals schon seine Intoxikationserscheinungen. Sie gebrauchten das Wismut als Universalmittel gegen Magenkrankheiten, speziell das Subnitrat; doch traten die Vergiftungserscheinungen erst nach Verabreichung sehr großer Mengen ein.

Im Jahre 1882 führte Kocher das Wismutnitrat als Wundmittel in die Chirurgie ein; er beobachtete als erster die Mundschleimhautveränderungen, die denen durch das Blei hervorgerufenen ganz ähnlich waren. Dalché, Villejean und Balzer wiesen experimentell am Hund das Auftreten einer Wismutstomatitis nach, nachdem sie wiederholt schwache Dosen von Bismutum-subnitricum injiziert hatten. Beck veröffentlichte 1906 eine Wismut-Vaselinpaste zur Behandlung tuberkulöser Fisteln. Es entstanden ebenfalls Intoxikations-Symptome auf der Mundschleimhaut.

Durch Sazerac und Levaditi wurde das Wismut in die Luestherapie eingeführt. Und zwar benutzten sie das französische Präparat „Trépol", eine 10-Prozent-Wismut-Oel-Emulsion. Dieses Präparat ergab ein gehäuftes Vorkommen von Nebenwirkungen in der Mundhöhle. Fast regelmäßig trat bei den Patienten nach einigen Injektionen ein schwärzlicher Saum am Zahnfleischumschlag auf. Bald waren nur einzelne Zähne, bald die ganze Zahnreihe, besonders aber kranke Zähne und Zahnstümpfe, von dem schwarzblauen Saum umgeben. Die Wismutvergiftung

äußerte sich außerdem als Gastroenteritis, Nephritis mit Albuminurie, dann in Allgemeinsymptomen wie Kopfschmerz, Schwindel und allgemeiner Mattigkeit. Das Kardinalsymptom war aber immer die auf dem Boden des Saumes entstehende Gingivitis und Stomatitis. Die Untersuchungen Zollingers zeigten, daß die Form, in der das Wismut dem Organismus zugeführt wird, vollkommen gleich ist. Immer ist der Körper imstande, unlösliche Präparate, wie das Subnitrat, in hochgiftige lösliche Albuminate umzuwandeln. Metallisches Wismut sowie alle Wismutverbindungen, die in Lösung freie Wismut-Ionen bilden, werden vom Blut in Lösung aufgenommen und transportiert. Nur gewisse komplexe Verbindungen kann der Körper nicht aufnehmen. Diese vermögen natürlich weder toxische noch therapeutische Wirkungen im Organismus zu entfalten.

Das deutsche Präparat, das wie das „Trépol" aus einer 10 Prozent öligen Emulsion bestand, kam als „Bismogenol" in den Handel. Wegen seiner amorphen und voluminösen Eigenschaften war es im Gegensatz zum „Trépol" besser verträglich. Die ersten Berichte über dieses Mittel waren sehr günstig. Deselaers erwähnt 8 Patienten, von denen nur 4 einen leichten Wismutsaum aufwiesen.

Boelsen, der an der Frankfurter Hautklinik 32 Patienten untersuchte, fand nicht ganz so günstige Resultate. In 13 Fällen = 41 Prozent sah Boelsen keine Erscheinungen in der Mundhöhle. Die anderen Fälle zeigten verschiedene pathologische Veränderungen in folgendem Verhältnis: 14 Patienten = 44 Prozent hatten Zahnfleischsaum, der aber in 4 Fällen kaum wahrnehmbar und auf einzelne Zähne beschränkt blieb. 3 Patienten = 9 Prozent hatten Gingivitis, umschriebene Pigmentierungen und Saumbildung. 2 Patienten = 6 Prozent hatten Stomatitis ulcerosa.

Als erstes Stadium der Wismutnebenerscheinungen bezeichnen Milian und Perin den Wismutsaum, der bei ihren Patienten fast immer nach der fünften Injektion auftrat. Das zweite Stadium ist nach diesen Autoren charakterisiert durch Entzündung, Speichelfluß, übelriechenden Atem und durch eine lokalisierte oder generalisierte eventl. ulcerierende Gingivitis. Die Geschwürsbildungen, die meist zirkumskript und oberflächlich auftreten, weisen einen weißen Belag auf. Die regionären Lymphdrüsen sind meist geschwollen; das Orificium des Ductus parotideus ist

nie entzündlich verändert. Der 3. Grad ist die diffuse Stomatitis, ähnlich wie nach Hg, die aber viel günstiger abheilt.

Löhe und Rosenfeld unterscheiden bei der Saumbildung zwischen dem auf das Zahnfleisch lokalisierten und dem generalisierten Saum der Mundhöhle, wobei die Zunge besonders stark ergriffen ist. Boelsen berichtet über die verschiedenen Veränderungen in der Mundhöhle, wobei er zuerst immer eine Verfärbung der Schleimhaut feststellt, auf der sich sekundär die entzündlichen Veränderungen aufpfropfen können. Für die entzündliche Läsion ist charakteristisch, daß sie plötzlich und unerwartet auftritt. Der Zahnfleischsaum, das Initialsymptom einer Bi-Intoxikation, bildet die bei weitem häufigste Komplikation der Wismutbehandlung und tritt nach Boelsen ungefähr nach der 10. Injektion auf, in wenigen Fällen auch schon früher. Der Saum beginnt an der Papillenbasis, stets an einer Stelle, wo das Zahnfleisch gereizt ist; und zwar an gewissen Prädilektionsstellen, die für die Entwicklung lokaler Eiweißzersetzung einen günstigen Ort bilden. Bevorzugt sind die unteren Incisivi, eine Stelle also, wo sich der Zahnstein hauptsächlich absetzt. Da der Zahnstein reich an organischen Substanzen ist, gehen von ihm wieder mechanische und septische Reize aus, die auf das anliegende Zahnfleisch einwirken und eine Gingivitis hervorrufen können. Boelsen erwähnt einen typischen Fall.

Das Zahnfleisch war an 1 und 2 durch geringen Zahnsteinansatz etwas abgedrängt. Es entstand hier zunächst ein schwachbläulicher Fleck, der allmählich größer wurde und den Zahnhals in Form eines Halbmondes umgab. Die Imprägnation bleibt in leichten Fällen auf die Zähne beschränkt, die Läsionen aufweisen. Es kann aber vorkommen, daß sich der Saum auf den freien Zahnfleischrand ausdehnt. Dann breitet er sich in Form eines schieferfarbenen Bandes teils in begrenzten Abschnitten, teils in der ganzen Ausdehnung des Zahnfleischrandes aus, wobei sehr große Aehnlichkeit mit dem Bleisaum besteht. Eine weitere Folge des bereits bestehenden Saumes bilden die weniger häufigen, umschriebenen Pigmentflecke. Diese sitzen meist gegenüber oder in der Nähe eines Zahnrestes oder einer entzündeten Stelle der Schleimhaut: an der Lippe, Wangenschleimhaut, Zunge, am Zahnfleisch, Gaumengewölbe und an den Mandeln. Die Farbe ist meist blauschwarz bis

stahlgrau. Im pterygo-gingivalen Winkel, in dem gerne Entzündungen entstehen, sieht man diese schwärzliche Imprägnation ebenfalls sehr oft. Wie die mikroskopischen Untersuchungen später zeigen, erfolgen die Ablagerungen an den Spitzen der Papillen. Deshalb treten die Pigmentierungen häufig in Form von kleinen Punkten auf. Am Gaumengewölbe konnte Boelsen in einem Falle eine punktförmige Pigmentierung wahrnehmen. Vom letzten, tief kariösen Molaren war bis zur Uvula ein Streifen des Gaumens mit stecknadelkopfgroßen, dunkelblauen Pünktchen besät, zwischen denen sich gesunde Schleimhaut befand.

Milian und Perin beobachteten auch an der Unterseite der Zunge und der Regio sublingualis punktförmige, dunkle Pigmentierungen, die sich in symmetrischer Anordnung in parallelen Linien bis zum Zungenrand hinzogen. Die Papillae filiformis der Zunge waren gewuchert, ihre Oberfläche mit einem schmierigen Belag bedeckt. Infolge Verfärbung der Gefäßwände schimmerten die Zungengefäße stark durch.

Pinkus erwähnt einen Fall, bei dem die Lippenschleimdrüsen von einem feinen schwarzen Ring umgeben waren, der an einer Stelle sogar dreifach konzentrisch ausgebildet war. Ducrey und Jadassohn beobachteten besonders ausgedehnte Verfärbungen.

Früher traten bei der Trépolbehandlung Imprägnierungen in der Mundhöhle ziemlich regelmäßig auf und zwar zwischen der 4. und 5. Injektion. Durch sorgfältigere Ueberwachung und mildere Behandlung gehört der Bi-Saum nicht mehr zu den notwendigen Nebensymptomen der Wismutkur, wird aber immer noch recht häufig beobachtet.

Guszmann und Pogany berichten, daß der Bi-Saum sehr stabil und hartnäckig sei. Kobert veröffentlichte einen Fall, wo der Bi-Saum erst nach ½ Jahre verschwand. Durch Feststellung eines Bi-Saumes konnte Ingelt bei einer Patientin auf eine frühere antiluetische Behandlung schließen. In der Tat war die Patientin ¾ Jahre vorher mit Wismut behandelt worden.

Rosenberg und Perdelwitz sahen im Gegensatz dazu den Bi-Saum sich stets nach einigen Wochen zurückbilden. Müller ist derselben Ansicht; er berichtet über

spontane Rückbildung, die nach einigen Wochen eintritt, wobei die tiefdunkle Farbe allmählich in eine helle Bräune übergeht.

Rosenfeld und Löhe beobachteten mit dem Kapillarmikroskop den Rückgang der Pigmentierungen. Dabei konnten sie an der Zunge feststellen, wie an Stelle der massigen Füllung der Kapillaren und der Pigmentanhäufung in den Wandungen der größeren Gefäße eine netzartige Aufsplitterung der Pigmentmäntel entstand. Gleichzeitig wurde die Blutfarbe und die Strömung der Gefäße wieder deutlich sichtbar.

Daß die beschriebenen Pigmentationen die Grundlage einer sich evtl. auf ihnen entwickelnden Gingivitis oder Stomatitis bilden, wird von mehreren Autoren behauptet. Strempel und Letulle haben durch histologische Untersuchungen diese Tatsache erhärtet. Boelsen erklärt den Vorgang so, daß die Schleimhaut an den verfärbten Stellen nekrotisch wird, sich nach dem Zentrum des Pigmentherdes abstößt und schließlich eine umschriebene Ulceration bildet. So kann ein bestehender Saum sehr leicht eine Gingivitis im Gefolge haben. Dann besteht an den betroffenen Stellen eine stärkere Rötung und Schwellung der Gingiva. Aus den Zahnfleischtaschen entleert sich auf Druck Eiter. Das Zahnfleisch ist von einem gelblichen schmierigen Belage bedeckt. Die allgemeine Gingivitis weist diese Entzündungserscheinungen in verstärktem Grade auf und führt zu sensiblen und funktionellen Störungen: der Patient kann schlecht kauen, da beim Einnehmen fester Nahrung heftige Schmerzen entstehen. Manchmal besteht leichter Foetor ex ore. Die Lokalisation der Gingivitis entspricht meist genau dem Saum. Der Uebergang von einer Gingivitis lokalisata zur Gingivitis generalisata ist oft ungenau. Wenn infolge schlechter Mundverhältnisse bereits eine Gingivitis generalisata entstanden ist, wird man, um den Uebergang in die Stomatitis ulcerosa zu verhüten, mit der Zuführung neuer Bi-Mengen vorsichtig sein müssen. Die Stomatitis ulcerosa entsteht nur bei grober Vernachlässigung der Mundpflege. Dann kommt es zu stärkeren funktionellen Störungen, wobei paradentale Prozesse auftreten und die Zähne sich lockern. Nach Misch kann es sogar zum Ausfall von Zähnen kommen. In schweren Fällen tritt reflektorisch Kieferklemme auf. Die regionären Lympfdrüsen sind schmerzhaft und geschwollen; es besteht immer Foetor

ex ore und in den meisten Fällen ausgesprochen zäher Speichelfluß. Das Allgemeinbefinden ist in schweren Fällen erheblich gestört. Die Patienten leiden an Appetitlosigkeit, Verstopfung, allgemeiner Mattigkeit, Fieber und Schüttelfrösten.

Nach Boelsen findet man bei der Stomatitis bismutica auf der Mundschleimhaut, besonders an der Unterlippe, Wangenschleimhaut und im pterygo-gingivalen Winkel umschriebene Ulcerationen meist an den Stellen, die sich gegenüber Zähnen befinden, welche tief zerstört sind oder eine besonders starke Gingivitis aufweisen, oder wie im pterygo-gingivalen Winkel eine besondere Prädilektionsstelle für Fäulnisprozesse sind. Die Ulcerationen sind von einem stahlgrauen Hof umgeben, der verschieden breit ist und in die normale Schleimhaut ausstrahlt. In der Mitte befindet sich ein schmieriger Belag, nach dessen Entfernung der ebenfalls stahlgrau verfärbte leicht blutende Grund zutage tritt. Der Rand ist unregelmäßig und leicht ausgezackt. Die typische Verfärbung ist durch die primär bestehende Pigmentierung zu erklären. Die Zunge ist wie bei der Hg-Stomatitis angeschwollen und zeigt einen schmieriggrauen Belag auf der Dorsalfläche. Den Zähnen entsprechend sieht man Impressionen mit erhabenem, bläulich gefärbten Rand. Fournier und Guénot unterscheiden partielle Bi-Stomatitiden von den schweren ulcerösen Formen mit diphteroidem Belag mit ausgesprochenem Oedem und Drüsenschwellung. Unter den partiellen Bi-Stomatitiden differenzieren diese Autoren eine Gingivitis retromolaris, eine Gingivitis med. inf., eine periphere Gingivitis im Bereiche kariöser Zähne und Zahnstümpfe und eine Stomatitis der Wangenschleimhaut in der Gegend des letzten großen Molaren.

Das Erscheinen einer Stomatitis ist meist äußerst plötzlich. Bei wirklich guten Mundverhältnissen wird sie sich im allgemeinen nur bei forcierter Kur einstellen. Stets ist die Entstehung der Stomatitis von einem vorher bestehenden, wenn auch ganz geringfügigen Defekt des Epithels abhängig. Es kann auch eine ganz leichte Gingivitis vorausgegangen sein, die vielleicht gar nicht bemerkt worden ist. Bei provozierter Kur genügen die in einem gepflegten Munde sich bildenden geringen Mengen von H_2S-Gasen, um eine Fällung hervorzurufen. Bei den gesunden und gutgepfleg-

ten Zähnen der Marokkaner stellte Huchard Bi-Stomatitiden fest. Er benutzte das besonders kräftige „Trépol".

Bei Boelsens Patienten trat bei wirklich einwandfreien Mundverhältnissen fast nie eine Stomatitis auf. Auf die frühzeitige Entwicklung des Bi-Saumes an der Stelle von Hg-Ulcerationen und in ihrer Umgebung weist Dér hin. Dieser Autor konnte durch künstliche Schädigung der Schleimhaut mit Schmiergelpapier beim Menschen und im Tierversuch die Entstehung eines Bi-Saumes provozieren.

Lacapère stellte bei einem Patienten eine Ulceration an der Stelle fest, wo die künstliche Prothese die Wangenschleimhaut berührte.

Burnet und Houdart machten an den Tonsillen die Beobachtung, daß infolge einer Wismutbehandlung, ohne Auftreten eines Bi-Saumes, in und um die Krypten hypertrophischer Tonsillen charakteristisch blauschwarze Verfärbung entstand. Diejenigen Krypten, die keine Sekretmassen enthielten, wiesen auch keine Bi-Imprägnationen auf.

Für das in manchen Fällen so plötzliche Auftreten der Bi-Stomatitis gibt Boelsen ein Experiment Wolfers an, der Kaninchen intramusculär „Trépol" einspritzte. Dieser Autor untersuchte nach 34 Tagen die injizierte Masse und konnte von dem s. Zt. injizierten 60 mg Bi noch etwa 30 Prozent nachweisen. So ist es zu erklären, daß am Ende der Kur stattliche Mengen von Bi im Körper vorhanden sind, die evtl. eine chronische Intoxikation unterhalten. Auch während der Kur können plötzlich größere Resorptionsschübe auftreten, die zu akuten Vergiftungen führen. Nach Löhe und Rosenfeld muß man hier echte Kumulationswirkung durch das noch nicht ausgeschiedene Bi-Depot annehmen. Hierdurch findet auch das oft hartnäckige Weiterbestehen der entzündlichen Erscheinungen im Munde und das plötzliche Wiederaufflammen der Entzündung nach anfänglicher Abheilung eine Erklärung.

Diese Untersuchungen führen uns zu den Forschungen verschiedener Autoren, die durch mikroskopische, chemische, pharmakologische und kapillarmikroskopische Arbeiten die Vorgänge bei der Bi-Medikation genauestens klargestellt haben.

Letulle und Azoulay sind die ersten, die den Bi-Saum histologisch untersuchten. Sie fanden in den ober-

sten Schichten des Coriums der Schleimhaut, in den fixen Bindegewebszellen und in den Papillenspitzen amorphe Körnelungen, die sich als inselförmige Anhäufungen abhoben. Um die wie tätowiert aussehenden Gefäße, deren Endothelien dunkel imprägniert sind, befinden sich reichlich schwarze Körnelungen. An der nach außen zugerichteten Fläche des Zahnfleisches ist das durch die Gefäße zugeführte Wismut durch die Rete-Schichten nicht hindurchgedrungen, das Epithel ist nicht mit Bi imprägniert. Im Gegensatz dazu ist die den Zähnen zugeführte Fläche reichlich mit Bi angefüllt, weil dort das Epithel der Gingiva gereizt ist. Es finden sich Anhäufungen von Polynukleären und Körnelungen. Teilweise ist die Imprägnation der Kapillaren und Bindegewebszellen derartig stark, daß die Gewebsstruktur nicht mehr zu erkennen ist.

Azoulay und Letulle kommen deshalb zu der Auffassung, daß die Bi-Elimination an der den Zähnen zugewandten Fläche der Gingiva erfolgt.

Die Untersuchungen von Milian und Perin, die einen Pigmentherd der Unterlippe untersuchten und die von Löwenfeld, Boelsen, Strempel und Armuzzi, deren Untersuchungen sich ebenfalls auf Bi-Imprägnationen erstreckten, zeigen fast alle dieselben Ergebnisse. Teilweise finden die Autoren bei diesen Pigmentierungen ausgesprochene entzündliche Vorgänge.

Ueber die chemische Zusammensetzung der Körnelungen sind die Ansichten der verschiedenen Autoren ebenfalls einheitlich.

Azoulay, Letulle, Milian und Perin sind der Meinung, daß die Körnelungen in der Schleimhaut aus Wismutsulfit bestehen.

Rothmann und Kurz stellten fest, daß das Wismut in der Mundhöhle mit Bi behandelter Hunde in Form einer wasserunlöslichen Verbindung enthalten war. Die salpetersaure Lösung ergab starke Sulfatreaktion, während das Vorhandensein von Bi zum Teil durch Gruppenreaktionen, zum Teil durch Mikroreaktionen mit Natrium-Jodid und Calziumchlorid sichergestellt wurde. Da bei der verwendeten Methode das Sulfid in Sulfat übergeht, war der chemische Nachweis erbracht, daß die schwefelhaltige Verbindung in der Mundschleimhaut in der Tat Wismutsulfid

darstellt. Wenn aber die Körnelungen aus Bi_2S_3 bestehen, ist die pathogenetische Erklärung des Zustandekommens dieser Verbindung nicht schwer und an dieser Stelle vorweg genommen:

Der durch die bakterielle Zersetzung der Nahrungsmittel im Munde entstehende Schwefelwasserstoff (vielleicht auch H_2S, der aus dem Sulfocyankalium des Speichels entstammt), schlägt das zirkulierende, farblose, wahrscheinlich an Eiweiß gebundene Wismutoxyd als schwach gefärbtes unlösliches Wismutsulfid nieder. In den Kapillarscheiteln ist die Imprägnation der Endothelien wegen der geringen Strömung am auffälligsten.

Löhe und Rosenfeld machten mit dem Kapillarmikroskop am Lebenden interessante Beobachtungen, die den Verlauf und das Abklingen der Bi-Erscheinungen sehr deutlich werden ließen.

Es ergab sich ein instruktives, farbenprächtiges Bild. Die dunkelroten Papillen auf hellrotem Grunde waren teils ganz, teils nur am Scheitel spritzerartig ausgefüllt von schwarzbraunen, scharf zur umgebenden Färbung kontrastierenden Wismutsulfidkörnchen. Die schwarzbraune Eigenfarbe des Bi_2S_3 ergab erst im Verein mit dem Rot der Schleimhaut eine Violettfärbung.

Auch die Kapillarmikroskopie ist also ein ausgezeichnetes Mittel, um schnell am Lebenden ein Bild von der Struktur der Wismutimprägnation zu erhalten.

Boelsen beschreibt in seinen histologischen Untersuchungen die Vorgänge im Pigmentsaum und führt dann über zu den entzündlichen Vorgängen:

Die etwas dilatierten Kapillaren enthalten rote Blutkörperchen und Leukocyten, man findet außerdem einige Plasmazellen und Lymphhocyten. In den tieferen Kutisschichten sind die Gefäße ebenfalls etwas dilatiert und zeigen manchmal auch in geringer Menge Pigment. Im weiteren Verlauf zeigt das Mikroskop das typische Bild einer pseudo-membranösen Entzündung mit Nekrose des Epithels. Auf der Oberfläche besteht eine starke Bakterienentwicklung auf Fibrinfetzen und Gewebstrümmern; es besteht geringe Leukocyteninvasion. Darunter befinden sich keine Bakterien, dagegen massenhaft Lympho- und Leukocyten. Die Struktur des Gewebes geht teilweise verloren.

Nur in den oberen Schichten sind die Kerne noch deutlich sichtbar. Das gesunde Gewebe wird von einem starken Leukocytenwall umgeben. Bei bakteriologischer Untersuchung fand Boelsen ebenso wie Milian und Perin, Azoulay, de Bella, Fournier und Guénot auf der entzündlichen Schleimhaut Bazillus fusiformis und Spironema refringens in Symbiose. Diese Bakterien können sich nach Mühlens und Hartmann (als Anaerobier) an der Oberfläche nicht entwickeln und sind deshalb in der Tiefe von Zahnfleischtaschen und Zahninterstitien zu finden. Bei Abklingen der entzündlichen Erscheinungen vermindert sich die Bakterienflora schnell wieder.

Strempel und Armuzzi beschreiben ausgesprochene entzündliche Veränderungen schon beim beginnenden Bi-Saum.

François-Dainville und Clercy stellten fest, daß die Wismut-Ulcerationen fusospirilläre Flora zeigen. Levaditi behauptet, daß die Anwesenheit von Spirillen für das Entstehen einer Stomatitis nicht unerläßlich ist.

Sabrazès und Grailly fanden bei einer Bi-Stomatitis viele fusiforme Bazillen, Diplokokken und Leptothrix, nicht aber Spriochäten. Milian sah außerdem ein Stäbchen, das oft isoliert, oft aber auch in Kettenform auftrat und gab ihm den Namen Bazillus perfringens. Boelsen fand dieses Bakterium in einzelnen seiner Abstriche ebenfalls. Einmal glaubte Boelsen auch den Bazillus putrificus gefunden zu haben. Löhe und Rosenfeld stellten fest, daß auch Kolibakterien befähigt sind, das zur Bi-Sulfidbildung nötige H_2S zu erzeugen. Die üblichen Saprophyten der Mundhöhle sind zwischen den eben erwähnten Mikroorganismen natürlich immer nachzuweisen.

Die Entstehung der Wismut-Imprägnation ist ziemlich genau erforscht. Wie ich schon erwähnte, besteht völlige Klarheit darüber, daß die Imprägnation in den Endothel- und Bindegewebszellen der Papillenspitzen aus Bi-Sulfid besteht. Zwischen Bi- und Hg-Stomatitis besteht insofern eine große Aehnlichkeit, als genau wie dort es sich um Metallsulfide handelt, die durch Einwirkung von H_2S entstehen. Kariöse Zähne und Zahnfleischtaschen sind die Schlupfwinkel, in denen bei der Eiweißzersetzung der Schwefelwasserstoff entsteht. Dieser wird durch das leicht

arrodierte Epithel gut resorbiert und von den Blutgefäßen aufgesogen. Nachdem nun dem Körper das Bi-Metall auf irgend eine Weise eingegeben worden ist, gelangt es, vielleicht an das organische Säureradikal des Eiweißes gebunden, ins Blut und durch Transsudation in die Gewebssäfte. Durch die Kapillarendothelien entsteht ein Strom von gelöstem Metall in entgegengesetzter Richtung wie der H_2S Strom, von innen nach außen. An drei verschiedenen Stellen können nun das resorbierte H_2S Gas und das gelöste Metall aufeinander einwirken. Erstens im Blute der Kapillaren, zweitens im Innern der Kapillarendothelien und drittens in den Gewebssäften. Das Produkt sind dann kleinste Körnchen von braunschwarzem Wismutsulfid. Diese Erscheinung wird selbstverständlich nicht nur im Munde beobachtet, sondern auch an anderen Stellen des Körpers, wo sich H_2S bildet: im Darm, besonders im Zökum und Proc. vermiformis spielt sich ein dem Prozeß in der Mundhöhle ganz analoger Vorgang mit Schwarzfärbung und Ulcerationsbildung ab.

Nach der Erklärung Zollingers kommt es bei Einführung toxischer Dosen zu einer rein mechanischen Verstopfung der Kapillarschlingen.

Milian und Perin betrachten bei der Bi-Imprägnation den Uebergang von venösen zu arteriellen Kapillaren als toten Punkt in der Zirkulation. Durch Abnahme des Blutdrucks und Dilatation der Gefäße wird die Stase noch begünstigt. Da Wismut, wie alle Metalle, ein Protosplasmagift ist, bewirkt es eine Thrombosierung des Blutes in kleinsten Gefäßen und Kapillaren. Wenn dieser Zustand vorhanden ist, werden schon geringe Mengen H_2S eine Fällung bewirken. Das Wismutsulfid, das sich in den Kapillarschlingen niedergeschlagen hat, wird von den Endothelzellen teilweise resorbiert. Dabei werden die Zellen durch das giftige Metall-Sulfid geschädigt und sind dann nicht mehr in der Lage, die umgebenden Gewebe genügend zu ernähren, so daß diese in ihrer Widerstandskraft geschwächt werden. Dadurch ist den zahlreich vorhandenen pathogenen Erregern, insbesondere Bazillus fusiformis und Spironema refringens, Gelegenheit gegeben, sich anzusiedeln. Diese Bakterien werden die nekrotischen Zellmassen zersetzen, so daß es zum Gewebszerfall mit starkem Detritus, dann Gingivitis und Stomatitis kommt.

Nach Le Blaye und Lagarde kommen Bi- und Hg-Stomatitiden bei Katze und Hund häufig vor, nicht aber beim Kaninchen. Diese Differenz führen die Autoren auf das Fehlen der Spirillen und fusiformen Bazillen beim Kaninchen zurück.

Die Schädigung der Epidermis geht also immer der Bakterienwirkung voraus und beginnt nicht an der Oberfläche der Epidermis, sondern gleichzeitig in den ganzen in ihrer Nutrition gestörten Epithelschichten.

Durch Kontaktwirkung, Wundinfektion oder Flächenausbreitung entstehen nach Boelsen die umschriebenen Pigmentierungen und Ulcerationen meist sekundär. Durch Ueberfließen der Detritusmasse, die mit allen möglichen Bakterien durchsetzt ist, kommt es an der betroffenen Stelle in ganz analoger Weise zu einem Gasaustausch mit Bildung von Bi_2S_3 und Verfärbung.

Die Entstehung des in profusen Fällen auftretenden Speichelflusses mit gleichzeitiger Schwellung der Zunge ist ähnlich wie bei der Hg-Vergiftung zu erklären.

Boelsen nimmt in beiden Fällen eine durch die Metalle im Zentralnervensystem verursachte lähmende Wirkung auf den vasomotorischen Apparat an.

Der Speichel ist anders beschaffen als der normale; er ist zäher, fadenziehend und schleimähnlicher. Dies ist, wie beim merkuriellen Speichelfluß, durch die aus den Gefäßen stattfindende Ausscheidung eines an organischen Stoffen sehr reichen Transsudats zu erklären.

Eine Reflexwirkung von der veränderten Mundschleimhaut schließt Boelsen genau wie bei der Hg-Salivation aus.

Nachdem wir gesehen haben, wo die Wismut-Intoxikationserscheinungen lokalisiert sind, welches Aussehen sie haben, welche pathohistologischen Veränderungen dabei entstehen, wenden wir uns den ätiologischen Faktoren zu, die für die Entstehung der Erscheinungen maßgebend sind. Es werden von den verschiedenen Autoren folgende Faktoren angegeben:

1. Größe, Abstand und Applikationsweise der Dosis.
2. Zustand des Mundes und der Zähne.

3. Mundpflege.
4. Konstitution und Empfindlichkeit des Organismus.
5. Exogene und endogene Störungen im Blutgefäßsystem.

Milian und Perin geben eine Zusammenstellung, die den Einfluß der Häufung der Injektionen auf die Nebenerscheinungen veranschaulicht. Die erste Gruppe von 30 Patienten erhielt 0,2 (64 Prozent akt. Bi) = 2 ccm „Trépol" in zweitägigen Abständen und zeigte Zahnfleischbluten in 16 Fällen = 53 Prozent; Gingivitis in 13 Fällen = 43 Prozent, Stomatitis ulcerosa in 14 Fällen = 47 Prozent. Die zweite Serie von 20 Patienten bekam dieselbe Dosis, aber in dreitägigen Intervallen. Hierbei zeigten sich die entzündlichen Veränderungen mit bedeutend geringerem Prozentsatz:

Keine Erscheinungen . . .	1 Patient	= 5%
Saum	14 „	= 70%
Gingivitis	3 „	= 15%
Stomatitis	2 „	= 10%

Bei den alle 2 Tage gegebenen Injektionen von „Trépol" sind also viel häufiger Schädigungen in der Mundhöhle zu beobachten, als wenn dieselben Dosen alle 3 Tage verabfolgt werden. Im letzten Falle kam es nie zu diffusen Stomatitiden und auch nur relativ selten zu zirkumskripten Ulcerationen.

Die Bedeutung der Größen der Dosen als ätiologischen Faktor der Bi-Stomatitis zeigen französische Autoren wie Clément, Simon, J. Bralez, die zweimal wöchentlich 0,2 g Bi gaben und nur bei 27 Prozent ihrer Patienten einen Saum und bei 10 Prozent eine Stomatitis vorfanden. Boelsen machte Untersuchungen mit dem Präparat „Bismogenol", das er in halb so starken und langsam aufeinander folgenden Dosen verabfolgte wie „Trépol". Dabei fand er ganz geringe Intoxikationserscheinungen. Sobald er aber die Dosis verstärkte und die Intervalle kleiner werden ließ, trat Stomatitis in sehr schwerer Form auf.

Die Art der Darreichung des Bi-Metalls spielt ebenfalls eine Rolle. Bei peroraler Verabreichung von Bi sind be-

deutend größere Mengen zu geben als bei intravenöser oder intramuskulärer Applikation. Das zeigt sehr deutlich ein Fall von Milian und Perin, wo 8 g Bi in 40 Tagen per os keine Veränderungen erzeugten, während 1,6 g, die die Autoren injizierten, schon nach 16 Tagen starke Stomatitis hervorriefen. Hugo Müller stellte fest, daß bei einer Suspension in Olivenöl bis zu 0,4 g/Kg Körpergewicht Kaninchen vertragen werden, während bei intravenöser Injektion löslicher Salze schon 0,005 g/Kg Kaninchen letal sind. Bei intramuskulärer Einspritzung löslicher Salze waren 0,2 g/Kg letal, 0,1 g/Kg toxisch.

Ein wesentlicher Faktor für die Entstehung der Bi-Erscheinungen ist auch der Zustand der Mundhöhle. Löhe und Rosenfeld geben folgende Definition:

> „Das Auftreten des Zahnfleischsaumes läßt sich durch gute Mundpflege nicht vermeiden, wohl aber die Entstehung einer Stomatitis."

Bei Kindern und bei Zahnlosen beobachteten die Autoren keinen Bi-Saum. Boelsen konnte ihn stets an einer Stelle feststellen, wo das Zahnfleisch durch eine vorher bestehende leichte Gingivitis bereits etwas gelockert und retrahiert war, oder sich infolge von Zahnsteinansatz zurückgezogen hatte. An Wurzelresten oder tief zerstörten Zähnen war die Saumbildung besonders stark. Eine normale, straff anliegende Gingiva weist also nur selten einen Wismutsaum auf, wenn man nicht zu starke Dosen einverleibt.

Die Feststellungen anderer Autoren wie Milian, Perin und Azoulay bestätigen diese Theorie. Bei gutem Gebiß, ohne Paradentose, ohne Metallfüllungen und Kronen, bleiben alle Veränderungen aus oder doch wenigstens auf ein Minimum beschränkt.

Ein weiterer Faktor für die Bildung einer Stomatitis ist die fehlende oder mangelhafte Mundpflege. Milian und Perin stellten Vergleiche an zwischen Kassenpatienten und Privatpatienten. Bei Kassenpatienten ist der Zustand der Mundhöhle bedeutend häufiger verwahrlost als bei Patienten der Privatpraxis, die meist sorgfältige Zahn- und Mundpflege treiben.

Milian und Perin fanden nun bei 15 beobachteten Privatpatienten niemals entzündliche Erscheinungen, wäh-

rend das Auftreten von Läsionen bei Kassenpatienten überaus häufig war. Während aber in der Klinik Allgemeinsymptome weniger bemerkbar waren, traten bei den Privatpatienten vielfach Unruhe und Schwäche, Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Brechreiz und Durchfälle auf. Bei Clément, Simon und J. Bralez, die ähnliche Vergleiche anstellten, ergibt sich folgende Aufstellung:

Hospitalkranke:	Privatpatienten:
27 % Zahnsaum	8% Zahnsaum
10 % Stomatitis	4% Stomatitis

Auch hier also ein ähnliches Ergebnis!

Löhe und Rosenfeld betonen, daß außer diesen Faktoren auch konstitutionelle und konditionelle Verhältnisse mitspielen.

Den Autoren fiel auf, daß manche Patienten bereits nach den ersten Injektionen trotz guten Gebisses einen intensiven Bi-Saum bekamen, andere erst nach einer größeren Zahl von Einspritzungen, andere endlich, trotz mangelnder Mundpflege, selbst nach großen Dosen Bi überhaupt keine Symptome aufwiesen. Sie nahmen deshalb an, daß bei dem verschiedenen Auftreten des Bi-Saumes bei konstanter Dosierung und konstantem Präparat noch andere konditionelle und konstitutionelle Faktoren mitspielen müssen. Bei Schwangeren beobachteten Löhe und Rosenfeld fast nie Intoxikationserscheinungen, wenn der 4. Graviditätsmonat vorüber war. Für das vorzeitige Auftreten des Bi-Saumes bei chronischen Magenleiden mit Sub- oder Anazidität machen die Autoren das Fehlen der Magensalzsäure und eine veränderte Bakterienflora des Magen-Darmtraktus mit erhöhter Fäulnis verantwortlich. Auch Störungen an den Ausscheidungsorganen bedingen ein vorzeitiges Auftreten des Bi-Saumes. So beobachteten Löhe und Rosenfeld in mehreren Fällen mit bereits vorhandenen Nierenstörungen degenerativer und entzündlicher Art das Auftreten des Bi-Saumes schon nach der ersten Injektion. Sie führen einen Fall von luetischer Nephrose an, bei dem nach der ersten Injektion von 0,5 ccm Mesurol ein Wismutsaum auftrat. Der Eiweißgehalt des Urins stieg parallel damit in 2 Tagen von 2,5 auf 7 Prozent Eßbach; nach 14 Tagen waren die Symptome wieder verschwunden. Die Autoren benutzten in solchen Fällen Neosalvarsan oder

schnell ausscheidbare, lösliche Präparate. Bei angeborener oder erworbener Ueberempfindlichkeit gegen Salvarsan oder Hg sahen die Autoren wiederholt, wie kleinste Mengen Bi einen Wismutsaum und Albuminurie hervorriefen:

Bei einem 24jährigen Mädchen, das wegen Lues I achtmal 0,3 g Neosalvarsan erhalten hatte, und bei dem nach der letzten Injektion ein leichtes Salvarsanexanthem aufgetreten war, wurde durch eine einzige Injektion Bismogenol eine schwere Sa-Dermatitis mit allen Folgezuständen ausgelöst. Bei einer anderen Patientin rief eine Injektion von Mesurol (0,25 ccm) nach Abklingen einer leichten Sa-Dermatitis ein schweres Rezidiv sowie Albuminurie und Wismutsaum hervor. Auch Boelsen ist der Meinung, daß diese Momente eine wichtige Rolle für die Entstehung eines Wismutsaumes spielen, wenn er schreibt:

> „Ausschlaggebend ist selbstverständlich weiterhin eine evtl. gesteigerte individuelle Empfindlichkeit gegen das Medikament, die prädestinierend für die Entstehung einer Stomatitis sein kann."

Außer diesen allgemeinen Faktoren sind für den Zusammenhang des Bi-Saumes mit dem Gesamtorganismus noch der Zustand des Blutgefäßsystems, besonders der Kapillaren entscheidend. Nach Löhe und Rosenfeld kann nämlich Wismut-Niederschlagsbildung entstehen, wenn Krankheitszustände verschiedener Art die Bi-Resorption fördern, oder wenn amorphe Verhältnisse in den Kapillaren vorliegen.

Müller, der Begründer der Kapillar-Pathologie, unterscheidet zwischen exogenen, erworbenen und endogenen Faktoren.

Löhe und Rosenfeld stellten im Verlaufe ihrer Untersuchungen in einer Anzahl von Fällen einen auffallenden Parallelismus zwischen der Lokalisation und einer toxischen Gefäßschädigung fest. Bei 25 Patienten (21 Frauen und 4 Männer), die größere Mengen Wismut ohne Störungen vertragen hatten, trat plötzlich ein generalisierter Bi-Saum auf (im Mittel nach etwa 12 ccm Mesurol = etwa 1,3 g Bi). Alle diese Patienten bekamen gleichzeitig mit dem generalisierten Saum, ohne daß eine Stomatitis bestand, eine Albuminurie mit granulierten Zylindern. Bei 16 von 21 Frauen wurde das vorher negative Endothelsymp-

tom deutlich positiv. Nach Aussetzen der Wismut-Medikation schwanden die Erscheinungen; zuerst die Albuminurie in etwa 1–3 Wochen, und dann die Zylindrurie meist nach 2 Monaten; das positive Endothelsymptom wurde negativ und der Bi-Saum bildete sich langsam zurück. Die Autoren stellten außerdem in sehr vielen Fällen spontanes Auftreten von Petechien am harten und weichen Gaumen, sowohl wie an der Uvula, Wangenschleimhaut und Zungenunterfläche fest. Fortsetzung der Bi-Medikation verstärkte die Symptome, zu früh wieder aufgenommene Therapie rief ein Rezidiv mit Albuminurie, Petechien und Herden an der Zunge hervor. Dem positiven Endothelsymptom legen die Autoren also in den vorliegenden Fällen die Bedeutung zu, daß es in Kombination mit Albuminurie und generalisierter Imprägnierung für die geänderte Durchlässigkeit der Kapillarwandungen für rote Blutkörperchen im Sinne einer exogenen toxischen Gefäßschädigung verantwortlich zu machen ist. Den generalisierten, besonders den Zungensaum, betrachten Löhe und Rosenfeld immer als echte toxische Schädigung durch Wismutübersättigung des Körpers.

Die endogen bedingten Schädigungen im Blutgefäßsystem sind von Löhe und Rosenfeld ebenfalls sehr genau erforscht worden. Besonders das frühzeitige Auftreten des Bi-Saumes und das Erscheinen im zahnlosen Mund findet durch ihre Untersuchungen eine eindeutige Erklärung. Eine 28jährige Frau mit angeborener Livedo racemosa zeigte am ganzen Körper und auf den Schleimhäuten syphilitische Sekundärerscheinungen. Nachdem sie 0,5 ccm Mesurol (= 0,06 Bi) injiziert bekommen hatte, wies die Patientin Albuminurie mit granulierten Zylindern auf. Nach weiteren 0,5 ccm trat an den unteren Incisivi ein ausgeprägter Wismutsaum auf. Am Nagelfalz sämtlicher Finger zeigte das Kapillarmikroskop ausgesprochene Riesenkapillarbildung. Die Strömung in den zwei- bis dreimal verlängerten, aber engen Kapillaren war auffallend träge und körnig. Der venöse Schenkel war bauchig erweitert. Die subpapillären Plexus waren an den lividen Hautpartien deutlich sichtbar und erweitert. Die livide Verfärbung war bei Kälteeinwirkung und herabhängenden Extremitäten verstärkt, während sie bei erhobenen Extremitäten im Liegen und bei Wärme geringer war.

O. Müller hat diesen Kapillarbefund als vasoneurotischen Komplex bezeichnet. Den Zusammenhang zwischen vorzeitig auftretendem Wismutsbaum und endogen bedingten Kapillaranomalien stellen sich Löhe und Rosenfeld folgendermaßen vor:

„Nach Erben besteht bei der Akrocyanose ein Spasmus der Subkutanvenen, während die Hautgefäße erweitert sind und sehr schlechte Strömung aufweisen. Außerdem sind die zahlreichen, beim Gesunden in der Ruhe leeren Kapillaren bei den Vasoneurotikern schon im Ruhezustand gefüllt. Es findet also eine erhöhte Ausschwemmung von Blut in die Hautreservoire und durch den Spasmus der subkutanen Venen und die dadurch bedingte schlechte Zirkulation eine Abdrosselung (Kapillarsperre) statt, wodurch größere Blutmengen von der Zirkulation ausgeschaltet werden. Demnach wird auch bei verringerter Zirkulationsmenge des Blutes eine bei normaler Zirkulation nicht toxischwirkende Bi-Einverleibung toxisch wirken können und eine Erklärung bieten für das auffallend schnelle Auftreten des Wismutsaumes bei gutem Gebiß."

Um die Richtigkeit ihrer Auffassung von der kutanen Kapillarsperre zu beweisen, bestimmten die Autoren die Menge des zirkulierenden Blutes, die in dem eben erwähnten Falle von Livedo racemosa im Liegen größer sein mußte als im Sitzen. Die Blutmengenbestimmung nach Seyderhelm und Lampe ergab die Bestätigung der Theorie. Der Unterschied zwischen der Blutmenge im Sitzen und im Liegen betrug fast 400 ccm; auf 1 kg Körpergewicht kamen im Liegen 80,8 ccm, im Sitzen nur 70,3 ccm Blut, d. h. die zirkulierende Blutmenge ist im letzteren Falle bedeutend geringer. Die Annahme der Forscher wurde weiter bestätigt durch die Beobachtung des vorzeitigen Auftretens eines Bi-Saumes bei mehreren Patienten mit schwerer Anämie.

Zusammenfassend stellen Löhe und Rosenfeld fest, daß bei verringerter zirkulierender Blutmenge infolge Kapillarsperre des Hautgebietes der Bi-Spiegel im Blut bei gleicher Wismutdosis höher sein muß, als bei intakter Zirkulation. Das Auftreten eines vorzeitigen Wismutsaumes ist damit für manche Fälle hinreichend erklärt.

In den Veröffentlichungen der verschiedenen Autoren finden wir immer wieder den Vergleich mit dem Queck-

silber. Die Verschiedenheiten der beiden Stomatitiden sind in der Tat nur gering und nur im klinischen Bild zu bemerken.

Azoulay beschreibt die Verschiedenheiten der Stomatitiden nach Hg und Bi in ihren Hauptcharakteren.

Die Hg-Stomatitis ist schon sehr früh von übelriechendem Foetor und Speichelfluß begleitet. Die Ulcerationen treten frühzeitig auf; die Gingiva ist geschwollen. Der Allgemeinzustand zeigt sehr schwere Symptome, die eine Kontraindikation für eine Fortsetzung der Behandlung darstellen. Die Heilungstendenz ist geringer.

Gemeinsam haben beide Metalle, daß die Schädigungen fast nie im zahnlosen Mund beobachtet werden. Die Diagnose ist durch anamnestische Feststellungen sicher zu stellen. Differenzialdiagnostisch kämen außerdem noch Blei- und Silbervergiftung, die gewöhnlichen Stomatitiden, Herpes, Aphten und Plaques muqueues in Frage, die aber durch Anamnese und Entwicklung der Erscheinungen auszuschließen sind.

Der Bleisaum ist meist an einzelnen Zähnen lokalisiert; das Zahnfleisch sieht blaß und anämisch aus. Sabrazès und Grailly machten Blutuntersuchungen von Patienten mit Bi und Pb-Saum. Sie stellten dabei folgende Differenzen fest: beim Bleisaum sind im Blutausstrich in den roten Blutkörperchen basophile färbbare Granulationen enthalten. Bei den mit Wismut behandelten Patienten ist der Prozentsatz der Granulocyten normal (1 : 9000—1000); globuläre Basophilie fehlt ganz. Zum Bleisaum gehört meist noch die Porphyrinurie im Harn. Die vier Symptome der Bleivergiftung sind also

1. Schleimhautkolorit.
2. Saumbildung.
3. Basophilie.
4. Porphyrinurie.

Die weiteren Erscheinungen des ausgesprochenen Saturnismus sind Kolik mit Verstopfung, Gelenkschmerzen und Streckerlähmung.

Die prophylaktische Behandlung hat sich vor allen Dingen auf eine gründliche Sanierung der Mundhöhle zu

erstrecken. Man wird den Zahnstein, alle kariösen Defekte und Zahnstümpfe vor Beginn der Kur entfernen. Während der Behandlung hat der Patient die Zahn- und Mundpflege sorgfältigst durchzuführen. Auftretende Imprägnationen erfordern mit Rücksicht auf den manchmal plötzlichen Uebergang in schwere Stomatitiden, die Darreichung geringerer Dosen und Vergrößerung der Abstände. Wenn noch andere Krankheitsprozesse wie Angina, Tonsillarabscess vorhanden sind, muß man mit der Medikation besonders vorsichtig sein und die Mundhöhle sorgfältig überwachen, da diese Entzündungen erfahrungsgemäß öfter den Ausgang für schwere Schädigungen in der Mundhöhle nach Wismutbehandlung darstellen. Bei Patienten, deren Gebiß in Ordnug ist, wird man die Bi-Kur viel energischer und rücksichtsloser verfolgen können; trotzdem soll man immer, besonders an den unteren Incisivi und an den Molaren nach einem etwa beginnenden Saum fahnden. Nach jeder Mahlzeit hat der Patient den Mund mit oxydierenden und desinfizierenden Flüssigkeiten wie Wasserstoffsuperoxyd, Myrrhentinktur, Borwasser und so weiter zu spülen.

R. Bernhard emfiehlt eine 25prozentige Tanninpaste und eine 2prozentige Tanninlösung zur Zahnpflege; er beobachtete selten eine Stomatitis. Emery und Morin empfehlen gegen den sehr hartnäckigen Wismutsaum Galvanocauterisation des Zahnfleisches.

Fargin-Fayolle führen nach sorgfältiger Trocknung des Zahnfleisches ein Körnchen kristallinischer Trichloressigsäure mit einem platinierten Goldfaden in den Alveolarraum ein. Der entstehende Schorf stößt sich in 24 bis 48 Stunden ab. Am folgenden Tage erfolgen mit einem scharfen Skalpell alle 5 bis 6 mm Incisionen, besonders zwischen den Zähnen. Alle 2 bis 3 Tage wiederholt man die Behandlung.

Indem man auf diese Weise immer nur einige Zahnfleischpartien behandelt, beseitigt man den Bi-Saum innerhalb von spätestens 14 Tagen. Bei Blutern und Anämischen wendet man nur Trichloressigsäure an; man incidiert nicht, ist eine Gingivitis entstanden, so sollte man nur sehr vorsichtig weiter injizieren. Falls nun aber doch eine Stomatitis mit schweren Nekrosen entstanden ist, genügen Mundspülungen nicht allein. Als Desinfektionsmittel kommen Jodspiritus, Sublimatspiritus, 30 Prozent Höllensteinlösung,

½ Prozent Chromsäure und 1 Prozent Methylenblaulösung infrage. Veränderungen an der offenen Schleimhaut heilen nach Pinselung mit 30 Prozent Höllensteinlösung schnell ab. Nach einem Vorschlag von Fournier und Guénot soll man bei Schädigungen durch Wismut an den ulcerierten Stellen mit dem verwendeten Wismutsalz selbst pudern. Spack verordnete dreimal täglich 1,0 g Na J innerlich und heilte damit einen Fall schwerster Stomatitis.

Ob bei Imprägnation oder leichten Stomatitiden die Kur zu unterbrechen ist, läßt sich nur von Fall zu Fall entscheiden. Unter Hinweis auf die Gutartigkeit der Wismut-Imprägnation und der Stomatitis, äußern sich manche Autoren in dem Sinne, daß eine Unterbrechung im allgemeinen nicht erforderlich ist, daß es meist genügt, neben guter Ueberwachung der Mundhöhle die Intervalle zwischen den einzelnen Dosen etwas zu vergrößern. Da es aber häufig vorkommt, daß der Uebergang von der gutartigen Gingivitis zur ulcerösen Stomatitis außerordentlich schnell vonstatten geht, muß man in diesem Falle besonders vorsichtig sein.

Es folgen nun einige kurze Krankengeschichten von Patienten aus der Freiburger Universitäts-Hautklinik. (Direktor Prof. Dr. G. A. Rost.) Diese Kranken wurden alle wegen Lues mit Bismogenol behandelt, und zwar meist in Kombination mit Salvarsan. Aus den anamnestischen Angaben sowie aus dem Mundbefund sind dann zum Abschluß der Arbeit ganz bemerkenswerte Ergebnisse festzustellen.

1. Patient N. wird am 23. 12. 32 in die Klinik aufgenommen wegen L II. Nachdem er in Abständen von vier Tagen je eine Salvarsan- und eine Bismogenol-Injektion bekommen, bemerkte man die Symptome einer Herxheimerschen Reaktion. Nach einer Pause von 10 Tagen bekommt der Patient am 10. 1. 33 nur noch Bismogenol. Im ganzen hat er davon 8 Spritzen von je 1,0 ccm bekommen, und zwar zwei pro Woche.

   Der Mundbefund ergibt folgendes: die Zähne sind oben und unten alle bis auf $\overline{87|8}$ vorhanden. Zahnsteinansatz ist sehr stark an folgenden Zähnen $\overline{54,456}$. Außerdem ist der Zahnfleischrand leicht $\overline{21|12}$ entzündet. An sämtlichen Zähnen mit Zahnstein-

ansatz ist geringe blauschwarze Saumbildung vorhanden. Die obere Zahnreihe ist durchgehend von einem Saum umgeben.

2. Der Patient R. machte 1929 in Amerika eine Salvarsan- und Quecksilberkur durch. Da er einen Sa Ikterus bekam, wurde er in den folgenden drei Kuren mit Hg behandelt, und zwar mit sechswöchentlichen Pausen. Daraufhin bekam der Patient Mundfäule und Zahnlockerung. Im September 1931 kam er nach Deutschland und machte eine kräftige Bi Kur mit kleinen Sa Dosen kombiniert durch. Seit November 1932 wurde der Patient nicht mehr behandelt, und am 5. Januar 1933 wegen Wa + in der Freiburger Universitäts-Hautklinik von neuem behandelt. Von da an bekam er jede Woche 1 Spritzen, und zwar 2 Sa und 2 Bi.

Die Mundverhältnisse des Patienten sind gut. Es fehlt nur der obere linke 6-Jahr-Molar. Geringer Zahnsteinansatz ist an $\frac{|7}{567}$ vorhanden. Dort ist auch leichter Wismutsaum.

3. Patient G., von Beruf Buchdrucker, hatte vor mehreren Jahren eine Bleivergiftung. Im Dezember 32 bekam er wegen Lues maligna 10 Injektionen Sa und Bi. Am 23. 1. 33 wurde mit der zweiten Kur begonnen. Davon hat er bis jetzt 3 Spritzen bekommen.

Der Patient weist außerordentlich schlechte Mundverhältnisse auf: er hat ein Lückengebiß, es fehlen $\frac{4|48}{}$ Die Zahnhälse liegen teilweise sehr stark frei. Das paradentotische Gebiß weist außerdem starken Zahnsteinansatz auf. $\frac{56}{7\,67}$ sind kariös und tief zerstört. Das Zahnfleisch ist bläulich-livide verfärbt. Aber nirgends ist eine typische Saumbildung festzustellen.

4. Patient S. wird wegen Lues behandelt und bekommt in der Freiburger Hautklinik seit dem 12. 1. 33 eine kombinierte Sa-Bi-Kur. Bis jetzt hat er 6 Spritzen bekommen.

Obwohl noch alle Zähne vorhanden sind, sind die Mundverhältnisse schlecht. Mächtiger Zahn

der Münchener Hg-Kuren verlor die Pat. sämtliche oberen Zähne.

Die unteren Zähne sind bis auf $\overline{76|67}$ vorhanden.

Ein Saum ist nicht festzustellen.

Was sagen uns nun diese Krankengeschichten?!

Zunächst fällt auf, daß die Mundverhältnisse durchweg sehr schlecht sind. Meist sind einzelne Wurzeln, kariöse Zähne und Zahnlücken vorhanden. Fast immer ist der Zahnstein sehr stark ausgebildet. Und zwar hauptsächlich an den Stellen, die den Ausführungsgängen der Parotis und Submaxillaris gegenüber liegen, also die Gegend der unteren Incisivi und der oberen und unteren Molaren.

Bevor ich nun auf die Bi-Imprägnationen näher eingehe, möchte ich feststellen, daß die Dosierung und Zeitfolge der Dosen in der Freiburger Hautklinik sehr vorsichtig gehandhabt wird. Wenn aber trotzdem bei fast allen Patienten Intoxikationssymptome festzustellen sind, so liegt dies in erster Linie wohl daran, daß die Mundverhältnisse absolut unhygienisch sind. Fast in allen Mundhöhlen ist das Zahnfleisch teilweise entzündet. Von Mundpflege ist gar keine Rede. So ist die Lokalisation natürlich in erster Linie an den Stellen, die entweder gereizt oder entzündet sind. Die Farbe der Bi-Imprägnierungen ist schwarzbraun bis blauviolett. Bei zwei Patienten ist trotz schechter Mundverhältnisse nichts von einer Saumbildung zu sehen. Vielleicht hat ein Saum früher bestanden und ist nach Abbruch der Kur verschwunden. Vielleicht waren die Patienten aber auch gegen Wismut sehr resistent und reagierten nicht mit einer Impräginierung.

Daß die Patientin W. mit der Imprägnation an den Kronenringen schon nach 6 Spritzen die Intoxikationserscheinungen aufweist, ist bei der äußerst geringen Reizung vielleicht auf besondere Ueberempfindlichkeit der Patientin gegen Wismut aufzufassen.

Der Patient mit Lues maligna, der früher einen Bleisaum hatte, zeigt in der Mundschleimhaut eine eigenartig rötlichviolette Farbe, die wir uns folgendermaßen erklären müssen: das Bleisulfid wird vom Körper oft nach Jahren noch nicht vollständig beseitigt; es ist also sicher auch in diesem Falle noch zum Teil vorhanden. Jetzt, wo Wismut in den Kapillaren kreist und sich in den Papillenspitzen niederschlägt,

ist bei dem H_2S reichen Zustand der Mundhöhle damit zu rechnen, daß eine Kombination von PbS, Bi_2S_3 und Blutfarbe diese eigenartige Färbung hervorruft.

Bei der letzten Patientin ist, trotzdem schlechte Mundverhältnisse vorliegen, keine Saumbildung nachzuweisen. Man muß allerdings bedenken, daß die letzte Kur schon vor zwei Jahren beendet wurde und eine Imprägnation meist nach einem halben Jahre verschwunden ist. Es sind jedoch auch Fälle bekannt, wo noch nach drei Jahren und später die Reste eines Bi-Saumes nachzuweisen waren. Das beweisen die Angaben von T a r a l r u d , nach denen die Sulfidablagerungen im submucösen Bindegewebe erfolgt waren. Als sich die betreffende Patientin nach fast drei Jahren zwecks Wiederholungskur vorstellte, bestand noch immer ein hellbläulicher Streifen. In der Freiburger Universitäts-Hautklinik hat man eine Stomatis bismutica nur sehr selten beobachtet. Und auch die geringe Saumbildung ging in den meisten Fällen nach kurzer Zeit zurück. Die Wismutschädigungen sind also fast nie über das Initialstadium hinausgekommen.

Trotzdem sollte man bei den heutigen sozialen Verhältnissen, wo wir in den Kliniken einfach verheerende Zustände von Mundhöhlen zu Gesicht bekommen, immer darauf drängen, daß vor der Bi-Behandlung die Mundhöhle genauestens untersucht wird. Am besten wird man einen Zahnarzt zuziehen.

Meine Ausführungen habe ich vorgenommen auf Anregung des Herrn Professor Dr. G. A. R o s t , der mir auch mit Ratschlägen freundlichst zur Seite gestanden, wofür ich ihm meinen ergebensten Dank mir auszusprechen erlaube.

Lebenslauf

Am 4. Mai 1910 wurde ich in Homberg am Rhein als Sohn des Materialienverwalters Gutav Tetenberg geboren. Nach dem Besuch der Vorschule ging ich bis Obersekunda zur Homberger Oberrealschule und anschließend zur Oberrealschule in Moers. Nachdem ich Ostern 1929 das Zeugnis der Reife erhielt, wandte ich mich nach Marburg, um Zahnheilkunde zu studieren. Im Herbst 1930 bestand ich dort das Physikum. Nachdem ich in Marburg noch das erste klinische Semester verbracht hatte, ging ich nach Frankfurt am Main, wo ich im Wintersemester 1932/33 das Staatsexamen bestand. Das Promotionssemester verbrachte ich in Freiburg i. Br.

Während meiner Studienzeit in Marburg, Frankfurt und Freiburg besuchte ich die Vorlesungen und Kurse folgender Herren Professoren und Dozenten:

Berberich, Brammer, Büngeler, Dittler, Feiler, Fischer-Wasels, Fliege, Fritsch, Girndt, Göppert, Grüneisen, Koch, Loos, Meerwein, Nauck, Neißer, Rost, Scheidt, Schwarz, Sebening, Seidel, Thiel, Winkler.

Allen diesen meinen hochverehrten Lehrern sage ich hiermit meinen besten Dank!

Literatur-Verzeichnis

Almquist: Dermatol. Zschr. Bd. 23, S. 1 (1916).

Almquist: Ueber Entstehung der Hg-Stomatitis. Dermatol. Zschr. 1917.

Azoulay: Dermatol. Zbl. Bd. 5, S. 255.

Boelsen: Med.Kl., Jg. 19, Nr. 22, 23; S. 757, 793 (1923).

Burnet und Houdart: Zbl. Bd. 21, 900.

Dér: Zbl. Bd. 21, S. 509.

Deselaers: Dermatol. Wochenschr. Bd. 75, Nr. 38, S. 949 (1922).

Fournier und Guénot: Zbl. Bd. 5, S. 81.

Guszmann und Pogany: Zbl. Bd. 7, S. 355.

Jadassohn: Hdbch. d. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. XVIII.

Kocher: zitiert nach Boelsen.

Kurz: Chemische Untersuchungen über die Wismut-Stomatitis Inaug. Diss. Frankfurt am Main 1925.

Levaditi: Zbl. Bd. 19, S. 446.

Löhe und Rosenfeld: 1. Dermatol. Zschr. Bd. 50, H. 6, S. 409 (1927); 2. Med. Kl. Jg. 23, Nr. 34, S. 1295 (1927).

Milian und Perin: Zbl. Bd. 5, S. 81; Bd. 6, S. 209.

Misch: Grenzgebiete der Medizin und Zahnheilkunde.

Müller, Hugo: Zbl. Bd. 7, S. 289.

Pinkus: Dermatol. Zbl. Bd. 13, S. 126 (1924).

Rosenberg und Perdelwitz: Dermatol. Wochenschr. Bd. 78, Nr. 15, S. 422.

Rothmann und Kurz: Klin. Wochenschr. Jg. 5, Nr. 21, S. 943 (1926).

Sacerac und Levaditi: Zbl. Bd. 6, S. 53.

Scholtz: Ther. Gegenw. 70, Nr. 1 (1929).

Siegmund und Weber: Pathol. Histologie der Mundhöhle.

Simon und Bralez: Zbl. Bd. 7, S. 74.

Strempel und Armuzzi: Dermatol. Zschr. Bd. 42.

Taralrud: Dtsch. Wschr. f. Zahnheilk. 49 (1931), S. 257.

Wolfer: Schweiz. med. Wchschr., Jg. 52, Nr. 28, S. 703 (1922).